

И.Н. КЛИМОВИЧ, С.С. МАСКИН, П.В. АБРАМОВ



ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», г. Волгоград,
Российская Федерация

Острая массивная кровопотеря из гастродуоденальной зоны приводит к развитию синдрома кишечной недостаточности (СКН) вследствие ишемических и последующих реперфузионных повреждений стенки кишечника. Нарушение барьерных функций стенки кишки обуславливает массивное поступление внутрикишечных токсинов в порталный кровоток и кишечный лимфатический коллектор и служит триггером формирования полиорганной недостаточности. Вследствие чего остро возникают вопросы ранней диагностики развития СКН, которые в настоящее время представляют широкую гамму инвазивных биохимических исследований, изучение миоэлектрических параметров и данных сонографии. Однако учитывая сложный, разносторонний характер патогенеза кишечной недостаточности, чрезвычайно трудно выделить из них наиболее информативные. На сегодняшний день в клинической практике установленной стратегии лечения СКН при желудочно-кишечных кровотечениях (ЖКК) нет. Основные направления терапии СКН ограничиваются интраинтестинальной детоксикацией и коррекцией окислительного стресса. Это объясняет большое количество экспериментальных работ, в которых при моделировании геморрагической гипотензии и ишемически-реперфузионных поражений кишечника, изучаются возможности поддержки его секреторной и кинетической функций, коррекции метаболических нарушений и регенерирующих механизмов, усиления антиоксидантных и противовоспалительных способностей. Тем не менее, несмотря на большой арсенал экспериментальных и клинических исследований, вопросы ранней диагностики и этиопатогенетического лечения СКН далеки от разрешения и требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: синдром кишечной недостаточности, желудочно-кишечное кровотечение, ишемия-реперфузия, диагностика кишечной недостаточности, лечение кишечной недостаточности, стенка кишки

Acute massive bleeding from the gastroduodenal zone leads to the development of the syndrome of intestinal insufficiency (SII), due to ischemia/reperfusion injury of the intestinal wall. Violation of the barrier functions of the intestinal wall causes a massive inflow of the toxins from the intestine to the portal circulation and intestinal lymphatic collector that triggers multiple organ failure. As a result the issue of early diagnosis of the SII arises urgently, which currently represent a wide range of invasive biochemical studies, studying of myoelectric parameters and sonography data. However, taking into consideration the complicated, multilateral nature of the pathogenesis of intestinal insufficiency, it is extremely difficult to differentiate the most informative one. At a result, in the clinical practice there is no established strategy of SII treatment in the gastrointestinal bleeding (GIB). The main tendencies of SII therapy are limited by intrainestinal detoxification and correction of oxidative stress. This explains a large number of experimental studies in which using the modeling of hemorrhagic hypotension and intestinal ischemia/reperfusion lesions, the possibilities of supporting its secretory and kinetic functions, the correction of metabolic disorders and regenerating mechanisms, the enhancement of antioxidant and anti-inflammatory abilities are studied.

However, despite the large arsenal of experimental and clinical investigations, the issues of early detection and etiopathogenetic treatment of SII are far from being solved and require further study.

Keywords: syndrome of intestinal insufficiency, gastrointestinal bleeding, ischemia, diagnostics of intestinal insufficiency, treatment of intestinal insufficiency, intestinal wall

Novosti Khirurgii. 2017 Sep-Oct; Vol 25 (5): 518-524
Diagnosis and Treatment of Syndrome of Intestinal Insufficiency
in Acute Bleeding from Upper Gastrointestinal Tract
I.N. Klimovich, S.S. Maskin, P.V. Abramov

Введение

Хирурги и реаниматологи при желудочно-кишечных кровотечениях (ЖКК) уделяют основное внимание способам остановки кровотечения и методам компенсации кровопотери [1]. В то же время целый каскад патологических изменений, развивающихся в организме, не принимается во внимание [2]. Одним из таких является синдром кишечной недостаточности (СКН), который формируется при тяжелых ЖКК. Коллапс и централизация кровообращения обуславливают ишемическое и последующее реперфузионное поражение кишечной стенки, что приводит к ее выраженным морфофункциональным нарушениям, в первую очередь, к снижению «барьерных» свойств [3]. Поступление в кровоток большого количества внутрикишечных токсинов (в том числе продуктов гидролиза крови) значительно углубляет системный эндотоксикоз и служит триггером развития полиорганной недостаточности [2, 4]. Вследствие чего при массивных ЖКК диктуется необходимость разработки алгоритмов ранней диагностики и этиопатогенетического лечения СКН.

Диагностика синдрома кишечной недостаточности

По данным литературы, в настоящее время возможности диагностики СКН, сформировавшегося вследствие геморрагической ишемии и реперфузионного повреждения, представлены тремя направлениями: выявление биохимических маркеров крови, изучение миоэлектрической активности кишечника и определение ультразвуковой семиотики [2, 5, 6].

В клинических исследованиях D. Kocsis с соавт. [7] обнаружили, что цитозольный белок, находящийся в энтероцитах, может служить маркером их повреждения при острой и хронической ишемии кишечника. При клеточной гипоксии цитозольный белок, находящийся в энтероцитах, под воздействием кишечных жирных кислот высвобождается в кровоток, проходит через фильтр клубочков почек и легко выявляется в моче.

Некоторые исследователи [8, 9] утверждают, что в случаях возникновения кишечной ишемии резко повышается (выше 3 ммоль/л) уровень L-лактата (молочной кислоты), что можно использовать для ее ранней диагностики. Другие клиницисты [10, 11] предлагают в качестве независимого предиктора ишемии кишечника опираться на показатели прокальцитонина: его увеличение в крови более 9 нг/мл свидетельствует о критической ишемии

кишечной стенки. В исследованиях на мышах R.G. Khadaroo et al. [5] доказали, что повышение концентрации в плазме крови кишечных альфа-дефенсинов и кишечной жирной кислоты связывающей белок (I-FABP), напрямую связано с ишемическими поражениями стенки кишки. В свою очередь R. Sakmaz et al. [12] отмечают, что уже через 15 минут после пережатия верхней брыжеечной артерии у крыс значительно ($p=0,001$) увеличивается в плазме крови уровень диаминооксидазы (фермента класса оксидоредуктаз), а уровень цитруллина (α-аминокислоты) снижается ($p=0,001$). Швейцарские ученые использовали в качестве биомаркеров кишечной ишемии метаболомики [13]. Они обнаружили, что при экспериментальной ишемии кишки значительно (в 2-4 раза) увеличивается концентрация в крови неорганического фосфата, мочевины и треозо-нуклеиновой кислоты, а уровень стеариновой кислоты, арабинозы, ксилоты, глюкозы и рибозы, напротив, снижается в 1,4-2,2 раза.

R.J. Strand-Amundsen et al. [14] предлагают характеризовать начало и степень ишемического повреждения тонкой кишки с помощью импеданс спектроскопии, которая используется для измерения изменений электрических параметров (электропроводимых свойств) при ишемии стенки кишки (аппарат Solartron 1260). Исследователи в эксперименте на свиньях показали, что изменения тангенса (диэлектрического параметра) коррелируют с началом и продолжительностью ишемии; мониторинг тангенса возможно использовать для прогнозирования степени ишемического повреждения стенки кишки.

Чувствительными для диагностики СКН В.С. Савельев с соавт. [6] считают данные регистрации периферической электрической активности ЖКТ (электрогастроэнтерографа), из которых ведущими показателями являются уменьшение суммарной мощности базальной электрической активности кишечника и разбалансировка водителей ритма желудка, двенадцатиперстной и тощей кишок.

К одним из информативных неинвазивных способов диагностики СКН Б.Р. Гельфанд с соавт. [2] относят ультразвуковое исследование тонкой кишки, где эхо-признаками нарушения ее морфофункционального состояния считают увеличение диаметра свыше 30 мм, толщины стенки кишки — свыше 4 мм, парез, внутрипросветное депонирование газа и жидкости.

Лечение синдрома кишечной недостаточности

По результатам экспериментальных и клинических исследований комплекс лечения

СКН строится на первоочередной коррекции нарушений в стенке кишечника, связанных с ишемией-реперфузией, и скорейшем выведении излившейся в просвет кишечника крови.

Коррекция окислительного стресса

Исследования S.B. Sarsu et al. [3] показали, что введение лептина (пептидного гормона, корректирующего многочисленные нейроэндокринные реакции организма) уменьшает негативные последствия ишемии-реперфузии за счет увеличения выработки в стенке кишки оксида азота (NO), уменьшения в ней уровня малонового диальдегида (МДА) — промежуточного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ), улучшения кровотока в слизистой оболочке и ингибирования инфильтрации ее полиморфонуклеарными лейкоцитами.

Другие исследователи [15] также в эксперименте обнаружили, что применение рекомбинантного адипонектина (гормон регулирует энергетический гомеостаз) снижает производство провоспалительных цитокинов (интерлейкинов) — IL-6, IL-1, факторов некроза опухоли — TNF- α и beta; уменьшает уровень МДА за счет увеличения выработки антиоксидантных ферментов — супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (GSH-Px). Это снизило апоптоз клеток слизистой кишечника и силу системного воспалительного ответа. Аналогичный результат получен U. Tas et al. [16] после введения thymoquinone (фитохимического соединения, содержащегося в растении *Nigella sativa*) и мелатонина (основного гормона эпифиза). Китайские ученые Z.Y. Qian et al. [17] похожий эффект отмечали при использовании препарата улинастатина (поливалентного ингибитора протеазы серины типа Кунитц), а S. Wu et al. [18] — после введения монтелукаста, относящегося к классу селективных блокаторов лейкотриеновых рецепторов.

Значительное уменьшение повреждения кишечной стенки, связанного с ишемией-реперфузией, многие авторы [19, 20] наблюдали после применения антиоксидантов — препаратов, устраняющих окислительное действие свободных радикалов. Так, использование в эксперименте на крысах витамина С или экзогенного антиоксидантного фермента пероксиредоксина 6 существенно уменьшало количество эрозии ворсинок, кровоизлияний в слизистую и инфильтрацию лейкоцитами, также наблюдалось достоверное снижение МДА и значительное увеличение восстановленных антиоксидантов — глутатиона (GSH) и глутатион-S-трансферазы (GST). Отдельные исследователи [21, 22] после

часовой ишемии на уровне верхней брыжеечной артерии отметили значительное снижение уровня маркеров окислительного стресса после внутрибрюшинного введения крысам озона (25 мкг/кг) и растительного флавоноида — нарингина (80 мг/кг). При гистологическом исследовании слизистая кишечника в этой группе животных была повреждена существенно меньше, чем в контрольной группе.

Ряд ученых [23, 24] в своих исследованиях отмечают, что введение ремифентанила (синтетического анальгетика, производного 4-аминопиперидина) защищает стенку кишки от реперфузионных повреждений за счет значительного увеличения карбахолин-индуцированной сократительной реакции, уменьшения процессов ПОЛ и нейтрофильной инфильтрации кишечной стенки. Похожим эффектом регуляции ПОЛ при ишемии-реперфузии, по данным H. Polat et al. [25], сопровождалось введение 80 мг/кг лигастразина (препарата эндотелий-независимого вазорелаксирующего действия).

При ишемии-реперфузии в поражении кишечника особую патологическую роль играет анафилатоксин — фрагмент активированного компонента C5a. В своих экспериментальных исследованиях E. Tuboly et al. [26] показали, что введение пептида AcPerA, ингибирует C5a, что обуславливает снижение индукции воспалительных клеток в сосудах стенки кишки (полиморфоядерных лейкоцитов и CD204-позитивных макрофагов), потенцирует пролиферацию эпителиальных клеток слизистого слоя кишечника и уменьшает транслокацию эндотоксинов из просвета кишки. Аналогичный эффект Y. Qiao et al. [27] получили после введения бутирата, а Y. Cai et al. [28] и X.K. Zhang et al. [29] — дексмететомидина (высокоселективного агониста альфа 2-адренорецепторов).

Коррекция метаболических нарушений и регенерации

Многие авторы [2, 30] при СКН рекомендуют применять основные компоненты, восстанавливающие структуру слизистой оболочки ЖКТ, к которым относятся аминокислоты: глутамин (незаменимый субстрат для синтеза белков и нуклеотидов и важный энергетический субстрат для энтероцитов слизистой, предотвращает развитие атрофии кишечника, снижает частоту транслокаций бактерий и эндотоксинов, стимулирует моторику) и аргинин (приводит к увеличению пролиферации лимфоцитов, усилению продукции лимфоцитами интерлейкина-2,

активизации клеточного иммунитета). Важным фактором, препятствующим кишечной транслокации бактерий и попаданию эндотоксинов в кровяное русло, в органы и ткани за счет ранней стимуляции кишечной иммунной активности, являются полиненасыщенные жирные кислоты: омега-3 и омега-6 [31].

Израильскими учеными [32] доказано положительное влияние таурина (серосодержащей аминокислоты, которая участвует в стабилизации мембран клеток, антиокислительных и иммуномодуляционных функциях) на восстановление кишечных функций после экспериментальной ишемии-реперфузии у крыс. Введение 250 мг/кг таурина заметно сказывалось на увеличении массы слизистой оболочки тощей и подвздошной кишок за счет увеличения высоты ворсинок, при этом достоверно снижался апоптотический показатель клеток в слизистой.

Некоторые авторы [33] при экспериментальной ишемии-реперфузии (у крыс) обнаружили положительное влияние декспантенола (витамина группы В — производного пантотеновой кислоты) на кишечную стенку и функции кишки в целом. Декспантенол (500 мг/кг, в/м) переходит в организме в пантотеновую кислоту и участвует в процессах ацетилирования. Ацетилхолин, как нейромодуляторный трансмиссивер парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, достоверно увеличивает секреторную и кинетическую функции кишечника, по сравнению с контрольной группой. Оказывает регенерирующее, метаболическое, антиоксидантное и противовоспалительное действие.

Рядом ученых [34, 35] было доказано положительное действие пентоксифиллина и простагландина Е1 на тонкий кишечник у крыс после ишемии-реперфузии. Иммуногистохимические результаты продемонстрировали достоверное увеличение анти-FAS лиганда (фактора некроза) в клетках эпителия слизистой кишечника, что позволяет этим клеткам быстро возобновлять эпителиальную выстилку.

На фоне геморрагического шока, особенно во время реперфузии, слизистый слой кишечника разрушается под воздействием панкреатических ферментов (трипсина и т.п.) [36]. В эксперименте транексамовая кислота, ингибируя эти ферменты, защищает эпителий слизистой кишечника от массивного апоптоза.

При массивных ЖКК с целью удаления токсичных продуктов гидролиза крови (аммиака, путресцина, кадаверина, фенола и др.), ряд клиницистов [37] предлагают устанавливать микрозонд в тощую кишку и перед введением нутриентов вводить 1,5-2,0 литра раствора, содержащего 1 дозу препарата «Фортранс», рас-

творенную в 1 литре воды. Авторы утверждают, что раннее очищение кишечника от токсичной гемолизированной крови обеспечивает сокращение сроков восстановления моторно-эвакуаторной функции, повышение эффективности нутритивной поддержки и связанных с ней метаболических нарушений, профилактику осложнений и летальности.

Заключение

В настоящее время не вызывает сомнения, что СКН при тяжелых степенях ЖКК может являться триггером формирования полиорганной недостаточности. Ранняя диагностика и своевременное этиопатогенетическое лечение СКН служат залогом благоприятного исхода заболевания в целом. Однако вследствие сложного, разностороннего патогенеза кишечной недостаточности в клинической практике до сих пор не определен алгоритм диагностических мероприятий и не выработана четкая стратегия лечения СКН. Наряду с этим, большого внимания в дальнейших экспериментальных и клинических исследованиях заслуживают вопросы его прогнозирования и профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Feinman M, Haut ER. Upper gastrointestinal bleeding. *Surg Clin North Am.* 2014 Feb;94(1):43-53. doi: 10.1016/j.suc.2013.10.004.
2. Гельфанд БР, Салтанов АИ, ред. Интенсивная терапия: нац рук. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2009;1. 960 с.
3. Sarsu SB, Ozokutan BH, Tarakcioglu M, Sar I, Bac C. Effects of Leptin on Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury. *Indian J Surg.* 2015 Dec;77(Suppl 2):351-55. doi: 10.1007/s12262-013-0836-1.
4. Степанов ЮМ, Залевский ВИ, Косинский АВ. Желудочно-кишечные кровотечения. Днепропетровск, Украина: Лира; 2011. 270 с.
5. Khadaroo RG, Fortis S, Salim SY, Streutker C, Churchill TA, Zhang H. I-FABP as biomarker for the early diagnosis of acute mesenteric ischemia and resultant lung injury. *PLoS One.* 2014 Dec 26;9(12):e115242. doi: 10.1371/journal.pone.0115242. eCollection 2014.
6. Савельев ВС, Петухов ВА, Каралкин АВ, Сон ДА, Подачин ПВ, Романенко КВ, и др. Синдром кишечной недостаточности в ургентной абдоминальной хирургии: новые методические подходы к лечению. *Трудный Пациент.* 2005;3(4):30-37.
7. Kocsis D, Papp M, Tornai T, Tulassay Z, Herszényi L, Tyth M, et al. Intestinal fatty acid binding protein: marker of enterocyte damage in acute and chronic gastroenterological diseases. *Orv Hetil.* 2016 Jan 10;157(2):59-64. doi: 10.1556/650.2016.30336. [Article in Hungarian]
8. Aydin B, Ozban M, Serinken M, Kaptanoglu B, Demirkan NC, Aydin C. The place of D-dimer and L-lactate levels in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Bratisl Lek Listy.* 2015;116(5):343-50.
9. Tun-Abraham ME, Martinez-Ordaz JL, Vargas-Rivas A, Sánchez-Fuentes JJ, Pérez-Cerna E, Zaleta-

- González O. L-lactate as a serum marker of intestinal ischemia in patients with complicated intestinal obstruction. *Cir Cir*. 2015 Jan-Feb;83(1):65-9. doi: 10.1016/j.circir.2015.04.027. [Article in Spanish]
10. Cosse C, Sabbagh C, Kamel S, Galmiche A, Regimbeau JM. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2014 Dec 21;20(47):17773-78. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.17773.
11. Markogiannakis H, Memos N, Messaris E, Dardamanis D, Larentzakis A, Papanikolaou D, et al. Predictive value of procalcitonin for bowel ischemia and necrosis in bowel obstruction. *Surgery*. 2011 Mar;149(3):394-403. doi: 10.1016/j.surg.2010.08.007.
12. Cakmaz R, Büyükaşık O, Kahramansoy N, Erkol H, Cöl C, Boran C, et al. A combination of plasma DAO and citrulline levels as a potential marker for acute mesenteric ischemia. *Libyan J Med*. 2013 Mar 26;8:1-6. doi: 10.3402/ljm.v8i0.20596.
13. Fahrner R, Beyolu D, Beldi G, Idle JR. Metabolomic markers for intestinal ischemia in a mouse model. *J Surg Res*. 2012Dec;178(2):879-87. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2012.08.011.
14. Strand-Amundsen RJ, Tronstad C, Kalvøy H, Gundersen Y, Krohn CD, Aasen AO, et al. In vivo characterization of ischemic small intestine using bioimpedance measurements. *Physiol Meas*. 2016 Feb;37(2):257-75. doi: 10.1088/0967-3334/37/2/257.
15. Liu XH, Yang YW, Dai HT, Cai SW, Chen RH, Ye ZQ. Protective role of adiponectin in a rat model of intestinal ischemia reperfusion injury. *World J Gastroenterol*. 2015 Dec 21;21(47):13250-58. doi: 10.3748/wjg.v21.i47.13250.
16. Tas U, Ayan M, Sogut E, Kuloglu T, Uysal M, Tanriverdi HI, et al. Protective effects of thymoquinone and melatonin on intestinal ischemia-reperfusion injury. *Saudi J Gastroenterol*. 2015 Sep-Oct;21(5):284-89. doi: 10.4103/1319-3767.166203.
17. Qian ZY, Yang MF, Zuo KQ, Xiao HB, Ding WX, Cheng J. Protective effects of ulinastatin on intestinal injury during the perioperative period of acutesuperior mesenteric artery ischemia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(23):3726-32.
18. Wu S, Zhu X, Jin Z, Tong X, Zhu L, Hong X, et al. The protective role of montelukast against intestinal ischemia-reperfusion injury in rats. *Sci Rep*. 2015;26(5):15787. doi: 10.1038/srep15787.
19. Akinrinmade FJ, Akinrinde AS, Soyemi OO, Oyagbemi AA. Antioxidant potential of the methanol extract of *parquetina nigrescens* mediates protection against intestinal ischemia-reperfusion injury in rats. *J Diet Suppl*. 2016;13(4):420-32. doi: 10.3109/19390211.2015.1103828.
20. Gordeeva AE, Temnov AA, Charnagalov AA, Sharapov MG, Fesenko EE, Novoselov VI. Protective effect of peroxiredoxin 6 in ischemia/reperfusion-induced damage of small intestine. *Dig Dis Sci*. 2015 Dec;60(12):3610-9. doi: 10.1007/s10620-015-3809-3.
21. Isik A, Peker K, Gursul C, Sayar I, Firat D, Yilmaz I, et al. The effect of ozone and naringin on intestinal ischemia/reperfusion injury in an experimental model. *Int J Surg*. 2015 Sep;21:38-44. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.07.012.
22. Onal O, Yetisir F, Sarer AE, Zeybek ND, Onal CO, Yurekli B, et al. Prophylactic ozone administration reduces intestinal mucosa injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in the rat. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:792016. doi: 10.1155/2015/792016.
23. Sayan-Ozacmak H, Ozacmak VH, Turan I, Barut F3, Hanci V. Pretreatment with remifentanyl protects against the reduced-intestinal contractility related to the ischemia and reperfusion injury in rat. *Braz J Anesthesiol*. 2015 Nov-Dec;65(6):483-90. doi: 10.1016/j.bjane.2013.09.007.
24. Cho SS, Rudloff I, Berger PJ, Irwin MG, Nold MF, Cheng W, et al. Remifentanyl ameliorates intestinal ischemia-reperfusion injury. *BMC Gastroenterol*. 2013 Apr 22;13:69. doi: 10.1186/1471-230X-13-69.
25. Polat H, Türk Ö, Yaşar B, Uysal O. The effect of ligustrazine on intestinal ischemia reperfusion injury generated on rats. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2015;21(3):163-67. doi: 10.5505/tjtes.2015.55212.
26. Tuboly E, Futakuchi M, Varga G, Érces D, Tkés T, Mészáros A, et al. C5a inhibitor protects against ischemia/reperfusion injury in rat small intestine. *Microbiol Immunol*. 2016 Jan;60(1):35-46. doi: 10.1111/1348-0421.12338.
27. Qiao Y, Qian J, Lu Q, Tian Y, Chen Q, Zhang Y. Protective effects of butyrate on intestinal ischemia-reperfusion injury in rats. *J Surg Res*. 2015 Aug;197(2):324-30. doi: 10.1016/j.jss.2015.04.031.
28. Cai Y, Xu H, Yan J, Zhang L, Lu Y. Molecular targets and mechanism of action of dexmedetomidine in treatment of ischemia/reperfusion injury. *Mol Med Rep*. 2014 May;9(5):1542-50. doi: 10.3892/mmr.2014.2034.
29. Zhang XK, Zhou XP, Zhang Q, Zhu F. The preventive effects of dexmedetomidine against intestinal ischemia-reperfusion injury in Wistar rats. *Iran J Basic Med Sci*. 2015; 2015 Jun;18(6):604-9.
30. Peng Z, Ban K, Wawrose RA, Gover AG, Kozar RA. Protection by enteral glutamine is mediated by intestinal epithelial cell peroxisome proliferator-activated receptor- during intestinal ischemia/reperfusion. *Shock*. 2015 Apr;43(4):327-33. doi: 10.1097/SHK.0000000000000297.
31. Gobbetti T, Ducheix S, le Faouder P, Perez T, Riols F, Boue J, et al. Protective effects of n-6 fatty acids-enriched diet on intestinal ischaemia/reperfusion injury involve lipoxin A4 and its receptor. *Br J Pharmacol*. 2015 Feb;172(3):910-23. doi: 10.1111/bph.12957.
32. Sukhotnik I, Aranovich I, Ben Shahar Y, Bitterman N, Pollak Y, Berkowitz D, et al. Effect of taurine on intestinal recovery following intestinal ischemia-reperfusion injury in a rat. *Pediatr Surg Int*. 2016 Feb;32(2):161-68. doi: 10.1007/s00383-015-3828-3.
33. Cagin YF, Atayan Y, Sahin N, Parlakpinar H, Polat A, Vardi N, et al. Beneficial effects of dexpanthenol on mesenteric ischemia and reperfusion injury in experimental rat model. *Free Radic Res*. 2016;50(3):354-65. doi: 10.3109/10715762.2015.1126834.
34. Brasileiro JL, Ramalho RT, Aydos RD, Silva IS, Takita LC, Marks G, et al. Pentoxifylline and prostaglandin E1 action on ischemia and reperfusion of small intestine tissue in rats. An immunohistochemical study. *Acta Cir Bras*. 2015 Feb;30(2):115-19. doi: 10.1590/S0102-86502015002000005.
35. Marques GM, Rasslan IR, Belon AR, Carvalho JG, Felice Neto, Rasslan S, et al. Pentoxifylline associated to hypertonic saline solution attenuates inflammatory process and apoptosis after intestinal ischemia/reperfusion in rats. *Acta Cir Bras*. 2014;29(11):735-41. doi: 10.1590/S0102-86502014001800007.
36. Diebel ME, Diebel LN, Manke CW, Liberati DM, Whittaker JR. Early tranexamic acid administration: A protective effect on gut barrier function following ischemia/reperfusion injury. *J Trauma Acute*

Care Surg. 2015 Dec;79(6):1015-22. doi: 10.1097/TA.0000000000000703.

37. Баширов СР, Баширов РС, Селезнев ЮА, Скочилова ОЕ, Арсеньев ДВ, Домнич ОЮ, Сиверин ВВ. Способ зондового энтерального питания после операций по поводу гастродуоденальных кровотечений у пациентов с «патологическим резервуаром крови» в желудочно-кишечном тракте. Патент Рос Федерации №2344842. 27.09.2009.

REFERENCES

1. Feinman M, Haut ER. Upper gastrointestinal bleeding. *Surg Clin North Am*. 2014 Feb;94(1):43-53. doi: 10.1016/j.suc.2013.10.004.
2. Gel'fand BR, Saltanov AI, red. Intensivnaia terapiia [Intensive therapy]: nats ruk. Moscow, RF: GEO-TAR-Media; 2009;1. 960 p.
3. Sarsu SB, Ozokutan BH, Tarakcioglu M, Sar I, Bac C. Effects of Leptin on Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury. *Indian J Surg*. 2015 Dec;77(Suppl 2):351-55. doi: 10.1007/s12262-013-0836-1.
4. Stepanov IuM, Zalevskii VI, Kosinskii AV. Zhe-ludochno-kishechnye krvotечения [Gastrointestinal bleeding]. Dnepropetrovsk, Ukraina: Lira; 2011. 270 p.
5. Khadaroo RG, Fortis S, Salim SY, Streutker C, Churchill TA, Zhang H. I-FABP as biomarker for the early diagnosis of acute mesenteric ischemia and resultant lung injury. *PLoS One*. 2014 Dec 26;9(12):e115242. doi: 10.1371/journal.pone.0115242. eCollection 2014.
6. Savel'ev VS, Petukhov VA, Karalkin AV, Son DA, Podachin PV, Romanenko KV, i dr. Sindrom kishechnoi nedostatochnosti v urgentnoi abdominal'noi khirurgii: novye metodicheskie podkhody k lecheniiu [Syndrome of intestinal failure in urgent abdominal surgery: new methodical approaches to treatment]. *Trud Patsient*. 2005;3(4):30-37.
7. Kocsis D, Papp M, Tornai T, Tulassay Z, Herszényi L, Tyth M, et al. Intestinal fatty acid binding protein: marker of enterocyte damage in acute and chronic gastroenterological diseases. *Orv Hetil*. 2016 Jan 10;157(2):59-64. doi: 10.1556/650.2016.30336. [Article in Hungarian]
8. Aydin B, Ozban M, Serinken M, Kaptanoglu B, Demirkan NC, Aydin C. The place of D-dimer and L-lactate levels in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Bratisl Lek Listy*. 2015;116(5):343-50.
9. Tun-Abraham ME, Martínez-Ordaz JL, Vargas-Rivas A, Sónchez-Fuentes JJ, Pérez-Cerna E, Zaleta-González O. L-lactate as a serum marker of intestinal ischemia in patients with complicated intestinal obstruction. *Cir Cir*. 2015 Jan-Feb;83(1):65-9. doi: 10.1016/j.circir.2015.04.027. [Article in Spanish]
10. Cosse C, Sabbagh C, Kamel S, Galmiche A, Regimbeau JM. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2014 Dec 21;20(47):17773-78. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.17773.
11. Markogiannakis H, Memos N, Messaris E, Dardamanis D, Larentzakis A, Papanikolaou D, et al. Predictive value of procalcitonin for bowel ischemia and necrosis in bowel obstruction. *Surgery*. 2011 Mar;149(3):394-403. doi: 10.1016/j.surg.2010.08.007.
12. Cakmaz R, Büyükaşık O, Kahramansoy N, Erkol H, Cöl C, Boran C, et al. A combination of plasma DAO and citrulline levels as a potential marker for acute mesenteric ischemia. *Libyan J Med*. 2013 Mar 26;8:1-6. doi: 10.3402/ljm.v8i0.20596.
13. Fahrner R, Beyolu D, Beldi G, Idle JR. Me-

tabolomic markers for intestinal ischemia in a mouse model. *J Surg Res*. 2012Dec;178(2):879-87. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2012.08.011.

14. Strand-Amundsen RJ, Tronstad C, Kalvøy H, Gundersen Y, Krohn CD, Aasen AO, et al. In vivo characterization of ischemic small intestine using bioimpedance measurements. *Physiol Meas*. 2016 Feb;37(2):257-75. doi: 10.1088/0967-3334/37/2/257.

15. Liu XH, Yang YW, Dai HT, Cai SW, Chen RH, Ye ZQ. Protective role of adiponectin in a rat model of intestinal ischemia reperfusion injury. *World J Gastroenterol*. 2015 Dec 21;21(47):13250-58. doi: 10.3748/wjg.v21.i47.13250.

16. Tas U, Ayan M, Sogut E, Kuloglu T, Uysal M, Tanriverdi HI, et al. Protective effects of thymoquinone and melatonin on intestinal ischemia-reperfusion injury. *Saudi J Gastroenterol*. 2015 Sep-Oct;21(5):284-89. doi: 10.4103/1319-3767.166203.

17. Qian ZY, Yang MF, Zuo KQ, Xiao HB, Ding WX, Cheng J. Protective effects of ulinastatin on intestinal injury during the perioperative period of acutesuperior mesenteric artery ischemia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(23):3726-32.

18. Wu S, Zhu X, Jin Z, Tong X, Zhu L, Hong X, et al. The protective role of montelukast against intestinal ischemia-reperfusion injury in rats. *Sci Rep*. 2015;26(5):15787. doi: 10.1038/srep15787.

19. Akinrinmade FJ, Akinrinde AS, Soyemi OO, Oyagbemi AA. Antioxidant potential of the methanol extract of parquetina nigrescens mediates protection against intestinal ischemia-reperfusion injury in rats. *J Diet Suppl*. 2016;13(4):420-32. doi: 10.3109/19390211.2015.1103828.

20. Gordeeva AE, Temnov AA, Charnagalov AA, Sharapov MG, Fesenko EE, Novoselov VI. Protective effect of peroxiredoxin 6 in ischemia/reperfusion-induced damage of small intestine. *Dig Dis Sci*. 2015 Dec;60(12):3610-9. doi: 10.1007/s10620-015-3809-3.

21. Isik A, Peker K, Gursul C, Sayar I, Firat D, Yilmaz I, et al. The effect of ozone and naringin on intestinal ischemia/reperfusion injury in an experimental model. *Int J Surg*. 2015 Sep;21:38-44. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.07.012.

22. Onal O, Yetisir F, Sarer AE, Zeybek ND, Onal CO, Yurekli B, et al. Prophylactic ozone administration reduces intestinal mucosa injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in the rat. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:792016. doi: 10.1155/2015/792016.

23. Sayan-Ozacmak H, Ozacmak VH, Turan I, Barut F3, Hanci V. Pretreatment with remifentanyl protects against the reduced-intestinal contractility related to the ischemia and reperfusion injury in rat. *Braz J Anesthesiol*. 2015 Nov-Dec;65(6):483-90. doi: 10.1016/j.bjane.2013.09.007.

24. Cho SS, Rudloff I, Berger PJ, Irwin MG, Nold MF, Cheng W, et al. Remifentanyl ameliorates intestinal ischemia-reperfusion injury. *BMC Gastroenterol*. 2013 Apr 22;13:69. doi: 10.1186/1471-230X-13-69.

25. Polat H, Türk Ö, Yaşar B, Uysal O. The effect of ligustrazin on intestinal ischemia reperfusion injury generated on rats. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2015;21(3):163-67. doi: 10.5505/tjtes.2015.55212.

26. Tuboly E, Futakuchi M, Varga G, Érces D, Tkés T, Mészáros A, et al. C5a inhibitor protects against ischemia/reperfusion injury in rat small intestine. *Microbiol Immunol*. 2016 Jan;60(1):35-46. doi: 10.1111/1348-0421.12338.

27. Qiao Y, Qian J, Lu Q, Tian Y, Chen Q, Zhang

- Y. Protective effects of butyrate on intestinal ischemia-reperfusion injury in rats. *J Surg Res.* 2015 Aug;197(2):324-30. doi: 10.1016/j.jss.2015.04.031.
28. Cai Y, Xu H, Yan J, Zhang L, Lu Y. Molecular targets and mechanism of action of dexmedetomidine in treatment of ischemia/reperfusion injury. *Mol Med Rep.* 2014 May;9(5):1542-50. doi: 10.3892/mmr.2014.2034.
29. Zhang XK, Zhou XP, Zhang Q, Zhu F. The preventive effects of dexmedetomidine against intestinal ischemia-reperfusion injury in Wistar rats. *Iran J Basic Med Sci.* 2015; 2015 Jun;18(6):604-9.
30. Peng Z, Ban K, Wawrose RA, Gover AG, Kozar RA. Protection by enteral glutamine is mediated by intestinal epithelial cell peroxisome proliferator-activated receptor- during intestinal ischemia/reperfusion. *Shock.* 2015 Apr;43(4):327-33. doi: 10.1097/SHK.0000000000000297.
31. Gobbetti T, Ducheix S, le Faouder P, Perez T, Riols F, Boue J, et al. Protective effects of n-6 fatty acids-enriched diet on intestinal ischaemia/reperfusion injury involve lipoxin A4 and its receptor. *Br J Pharmacol.* 2015 Feb;172(3):910-23. doi: 10.1111/bph.12957.
32. Sukhotnik I, Aranovich I, Ben Shahr Y, Bitterman N, Pollak Y, Berkowitz D, et al. Effect of taurine on intestinal recovery following intestinal ischemia-reperfusion injury in a rat. *Pediatr Surg Int.* 2016 Feb;32(2):161-68. doi: 10.1007/s00383-015-3828-3.
33. Cagin YF, Atayan Y, Sahin N, Parlakpinar H, Polat A, Vardi N, et al. Beneficial effects of dexpanthenol on mesenteric ischemia and reperfusion injury in experimental rat model. *Free Radic Res.* 2016;50(3):354-65. doi: 10.3109/10715762.2015.1126834.
34. Brasileiro JL, Ramalho RT, Aydos RD, Silva IS, Takita LC, Marks G, et al. Pentoxifylline and prostaglandin E1 action on ischemia and reperfusion of small intestine tissue in rats. An immunohistochemical study. *Acta Cir Bras.* 2015 Feb;30(2):115-19. doi: 10.1590/S0102-86502015002000005.
35. Marques GM, Rasslan R, Belon AR, Carvalho JG, Felice Neto, Rasslan S, et al. Pentoxifylline associated to hypertonic saline solution attenuates inflammatory process and apoptosis after intestinal ischemia/reperfusion in rats. *Acta Cir Bras.* 2014;29(11):735-41. doi: 10.1590/S0102-86502014001800007.
36. Diebel ME, Diebel LN, Manke CW, Liberati DM, Whittaker JR. Early tranexamic acid administration: A protective effect on gut barrier function following ischemia/reperfusion injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015 Dec;79(6):1015-22. doi: 10.1097/TA.0000000000000703.
37. Bashirov SR, Bashirov RS, Seleznev IuA, Skochilova OE, Arsen'ev DV, Domnich OYu, Siverin VV. Sposob zondovogo enteral'nogo pitaniia posle operatsii po povodu gastroduodenal'nykh krvotochenii u patsientov s «patologicheskim rezervurom krovi» v zheludochno-kishechnom trakte [The method of probe enteral nutrition after surgery for gastroduodenal bleeding in patients with a "pathological blood reservoir" in the gastrointestinal tract]. Patent Ros Federatsii №2344842. 27.09.2009.

Адрес для корреспонденции

400131, Российская Федерация,
г. Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1,
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет»,
кафедра госпитальной хирургии,
тел. моб.: + 905 336-23-69,
e-mail: klimovichigor1122@yandex.ru,
Климович Игорь Николаевич

Сведения об авторах

Климович И.Н., д.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет».
Маскин С.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет».
Абрамов П.В., аспирант кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет».

Информация о статье

Поступила 31 января 2017 г.
Принята в печать 3 апреля 2017 г.
Доступна на сайте 25 сентября 2017 г.

Address for correspondence

400131, Russian Federation,
Volgograd, Fallen Fighters Sq., 1,
FGBOU VO «Volgograd State
Medical University»,
department of Hospital Surgery,
Tel.: + 905 336-23-69,
E-mail: klimovichigor1122@yandex.ru
Igor N. Klimovich

Information about the authors

Klimovich I.N., MD, Associate Professor of the Hospital Surgery Department of FSBEE HE "Volgograd State Medical University".
Maskin S.S., MD, Professor, Head of the Hospital Surgery Department of FSBEE HE "Volgograd State Medical University".
Abramov P.V., Post-Graduate Student of the Hospital Surgery Department of FSBEE HE "Volgograd State Medical University".

Article history

Arrived 31 January 2017
Accepted for publication 3 April 2017
Available online 25 September 2017